

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 987 258**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/7048** (2006.01)

**A61P 27/02** (2006.01)

**A23L 33/105** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.08.2019 PCT/CN2019/101567**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2020 WO20199460**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2019 E 19922400 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2024 EP 3949971**

54 Título: **Uso de luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido en la preparación de medicamentos para lesiones oculares**

30 Prioridad:

**04.04.2019 CN 201910271900**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**14.11.2024**

73 Titular/es:

**BEIJING CHENGYI INVESTMENT CO., LTD.**  
(100.0%)

**Room 2153, Building 6, Guochuang Industrial Park, Laiguangying West Road, Chaoyang District  
Beijing 100012, CN**

72 Inventor/es:

**WANG, HAO y  
CHENG, XUEXIANG**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

ES 2 987 258 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Uso de luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido en la preparación de medicamentos para lesiones oculares

5 La presente solicitud reivindica la prioridad respecto de la Solicitud de patente china N.º 201910271900.2, presentada ante la Administración Nacional de Propiedad Intelectual de China el 4 de abril de 2019 y titulada "USO DE LUTEOLINA-7-O-GLUCÓSIDO O LUTEOLIN-7-O-GLUCURÓNIDO EN LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA LESIONES OCULARES".

10 **Campo**

La presente divulgación se refiere al campo técnico de los productos farmacéuticos y se refiere específicamente al uso de luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido en la preparación de medicamentos para lesiones oculares.

15 **Antecedentes**

20 Los ojos son los órganos del cuerpo humano que reciben estimulación lumínica externa y producen la visión. La córnea y el cristalino del ojo son estructuras transparentes, cuyo efecto captador de luz centra la luz en la retina, estimulando las células fotorreceptoras para producir la visión. La luz nociva también puede entrar en los ojos a través de esta vía, lo que puede provocar fácilmente ojos secos, fatiga ocular, lesiones oculares, ojerías, arrugas en los ojos y similares.

25 La gente moderna vive en un entorno rodeado de diversas pantallas, incluyendo teléfonos móviles, tabletas, televisores y diversos monitores. La fuente de luz de fondo de estas pantallas es excitada por una potente corriente de electrones. La fuente de luz de las pantallas contiene luz azul de alta energía anormal, y este tipo de luz de longitud de onda corta puede penetrar el cristalino del ojo humano y llegar a la retina. Las células fotorreceptoras de la retina tienen membranas celulares con una estructura especial, que es rica en ácidos grasos. Bajo una exposición excesiva a la luz azul, son particularmente propensas a la peroxidación y la acumulación de radicales libres, que promueven la apoptosis del epitelio pigmentario de la retina (EPR), provocando daños a la vista.

30 Actualmente, existen muchos fármacos para las lesiones de la retina. Por ejemplo, la publicación de patente N.º CN 10893 8687A divulga la aplicación de *Tribulus terrestris* en la fabricación de un medicamento para la prevención y el tratamiento de enfermedades por lesiones de la retina, y revela que el extracto de *Tribulus terrestris* tiene un efecto protector sobre el daño por estrés oxidativo inducido por peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana. La publicación de patente N.º CN 106880626A divulga el efecto protector del canferol sobre las células epiteliales pigmentarias de la retina bajo estrés oxidativo. La publicación de patente N.º CN 106074585A divulga el efecto de intervención de la combinación de ginsenosido Rb1 y Rd en un modelo de ratón con lesión leve de la retina, y los resultados muestran que la combinación farmacéutica puede antagonizar el estrés oxidativo de las células epiteliales pigmentarias de la retina, inhibir eficazmente la inflamación inmunitaria relacionada con lesiones de la retina y mejorar significativamente las enfermedades degenerativas de la retina. El documento CN 102 512 433 A divulga el luteolin-7-O-glucurónido y su utilidad en el tratamiento de retinopatías, es decir, lesiones de la retina. El documento US 2007/184133 A1 divulga composiciones que comprenden extractos de romero para su uso en el tratamiento de enfermedades oftálmicas, tales como retinopatías, conjuntivitis, uveítis, fotofobia ocular y de lesiones agudas del tejido ocular. El documento WO 2009/025532 A2 se refiere a extractos de hojas de melisa que tienen utilidad en el tratamiento de enfermedades oftálmicas, tales como retinopatías y menciona además que el cinarósido (es decir, el luteolin-7-O-glucósido) es un componente abundante en los extractos de hojas de melisa. Soumyajit Majumdar *et al.* ("*Potential of the bioflavonoids in the prevention/treatment of ocular disorders*", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1 de enero de 2010 (01-01-2010), páginas 951-965) y CHANG CHI-HUANG *et al.* ("*Photoprotective effects of cranberry juice and its various fractions against blue light-induced impairment in human retinal pigment epithelial cells*", *PHARMACEUTICAL BIOLOGY*, vol. 55, diciembre de 2016 (09-12-2016), páginas 571-580) divulgan flavonoides y su potencial en el tratamiento de trastornos oculares, pero no divulgan explícitamente el luteolin-7-O-glucósido y/o luteolin-7-O-glucurónido para su uso en el tratamiento de lesiones oculares.

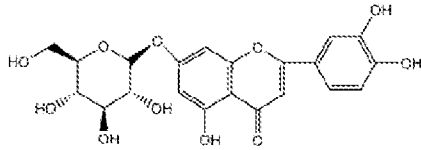
55 El luteolin-7-O-glucósido y el luteolin-7-O-glucurónido son ambos compuestos conocidos en la técnica anterior, extraídos de *Elsholtzia bodinieri vaniot* e *Ixeris* hoja de cerraja. El luteolin-7-O-glucurónido tiene los efectos de tratar enfermedades cardiovasculares, mejorar la microcirculación y reducir los lípidos en sangre. El luteolin-7-O-glucósido tiene efectos contra el virus de la hepatitis B y en el tratamiento de la demencia. Las materias primas de luteolin-7-O-glucósido y luteolin-7-O-glucurónido están fácilmente disponibles y es de gran importancia desarrollar nuevas aplicaciones de los dos compuestos.

60 **Sumario**

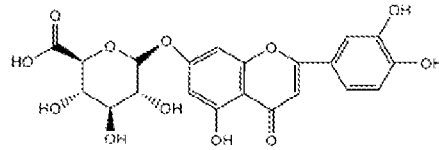
En vista de esto, el fin de la presente divulgación es proporcionar luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión de la retina humana provocada por la luz azul.

65 La presente divulgación proporciona luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II o un medicamento que comprende luteolin-7-O-glucósido como se

muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II, para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión de la retina humana provocada por la luz azul



Fórmula I



Fórmula II.

5 Preferentemente, la lesión de la retina humana es la lesión de las células epiteliales pigmentarias de la retina humana.

Preferentemente, la luz azul es luz azul de onda corta; y la longitud de onda de la luz azul de onda corta es de 400-500 nm.

10 Preferentemente, la luz azul incluye la luz azul emitida por un teléfono móvil, una tableta, un televisor y un monitor de ordenador.

Preferentemente, el medicamento incluye una preparación oral y una preparación oftálmica externa;

15 La preparación oral incluye comprimido, cápsula, gránulo, píldora, pomada y solución oral;

La preparación oftálmica externa incluye colirio, gel oftálmico y pomada oftálmica.

20 Preferentemente, en la preparación oral, el porcentaje en masa del luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido es del 5 %-50 %;

En la preparación oftálmica externa, el porcentaje en masa del luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido es del 0,1 %-20 %.

25 La presente divulgación proporciona luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión de la retina humana provocada por la luz azul. Los ensayos de citotoxicidad muestran que el luteolin-7-O-glucósido y el luteolin-7-O-glucurónido no tienen actividad citotóxica en las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19, lo que indica que tienen buena seguridad farmacológica. Los ensayos de actividad farmacodinámica muestran que el luteolin-7-O-glucósido y el luteolin-7-O-glucurónido tienen los efectos farmacodinámicos de prevenir y mejorar el daño inducido por la luz azul a las células ARPE-19. Uno de los mecanismos farmacodinámicos del luteolin-7-O-glucósido para prevenir y mejorar el daño inducido por la luz azul a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19 es reducir el nivel de especies reactivas de oxígeno y apoptosis de las células, mejorando de este modo el

30

35

daño a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana provocado por la luz azul y mejorando la visión alterada.

### Breve descripción de los dibujos

40 La FIG. 1-A muestra los resultados del ensayo de citotoxicidad del luteolin-7-O-glucósido en células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ ); La FIG. 1-B muestra los resultados del ensayo de citotoxicidad del luteolin-7-O-glucurónido en células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ );

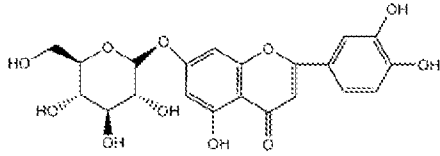
45 La FIG. 2-A muestra los resultados del ensayo farmacodinámico del luteolin-7-O-glucósido sobre el daño inducido por la luz azul a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ ); La FIG. 2-B muestra los resultados del ensayo farmacodinámico del luteolin-7-O-glucurónido sobre el daño inducido por la luz azul a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ ); ##  $P < 0,01$  frente al Grupo de control, \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,001$  frente al Grupo modelo;

50 La FIG. 3 muestra los resultados del mecanismo farmacodinámico del luteolin-7-O-glucósido sobre el daño inducido por la luz azul a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19; La FIG. 3-A muestra la comparación de cambios en el contenido de ROS en células de diferentes grupos de tratamiento detectados mediante tinción con DHE; La FIG. 3-B muestra la comparación de cambios en la intensidad de la fluorescencia en células de diferentes grupos de tratamiento después de la irradiación con luz azul detectada mediante tinción con DHE.

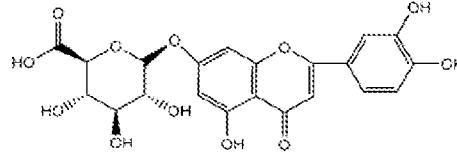
### 55 Descripción detallada

La presente divulgación proporciona luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-

glucurónido como se muestra en la fórmula II o un medicamento que comprende luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II, para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión de la retina humana provocada por la luz azul



Fórmula I



Fórmula II

5 En la presente divulgación, no existen restricciones especiales sobre el luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I o el luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II, siempre que se usen los dos compuestos conocidos en la técnica. En los ejemplos de la presente divulgación, tanto el luteolin-7-O-glucósido como el luteolin-7-O-glucurónido se adquieren en el Instituto Nacional para el Control de Productos Farmacéuticos y Biológicos.

15 En la presente divulgación, la lesión ocular es preferentemente una lesión de la retina humana. La lesión de la retina humana es preferentemente una lesión provocada por una lesión de las células epiteliales pigmentarias de la retina humana. La lesión ocular es provocada por la luz azul. La luz azul es preferentemente luz azul de onda corta; y la longitud de onda de la luz azul de onda corta es preferentemente de 400-500 nm. La luz azul incluye preferentemente luz azul emitida por un teléfono móvil, una tableta, un televisor y un monitor de ordenador. La luz azul de onda corta puede aumentar la cantidad de toxinas en el área macular de los ojos y amenazar gravemente la salud del fondo de ojo de las personas. Además, la luz azul induce enfermedades oculares que pueden provocar ceguera.

20 En la presente divulgación, el medicamento incluye una preparación oral y una preparación oftálmica externa. La preparación oral incluye comprimido, cápsula, gránulo, píldora, pomada y solución oral. En la preparación oral, el porcentaje en masa del luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido es preferentemente del 5-50 %. La preparación oftálmica externa incluye preferentemente colirio, gel oftálmico y pomada oftálmica. En la preparación oftálmica externa, el porcentaje en masa del luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido es preferentemente del 0,1-20 %. La preparación oral y la preparación oftálmica externa también pueden incluir un material adyuvante y/o aditivo aceptable. En la presente divulgación, no existen restricciones especiales sobre el método de preparación de la preparación oral y la preparación oftálmica externa, siempre que se preparen mediante el método convencional de preparaciones orales y preparaciones oftálmicas externas bien conocido en la técnica.

30 El luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión de la retina humana provocada por la luz azul proporcionado por la presente divulgación se describe con mayor detalle a continuación junto con los ejemplos, que, sin embargo, no deben considerarse como una limitación al alcance de la presente divulgación.

35 **Ejemplo 1**

Estudio sobre la citotoxicidad del luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido en células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19

40 Se sembraron células ARPE-19 (adquiridas en Guangzhou Jinnuo Biotechnology Co., Ltd., China) en medio de cultivo celular con bajo contenido de glucosa RPMI-1640 que contenía suero bovino fetal al 10 % y antibióticos duales (penicilina-estreptomina) al 1 % (medio de cultivo que contenía D-glucosa 2 g/l, L-glutamina 0,3 g/l y bicarbonato de sodio 2 g/l), y el medio se reemplazó una vez cada 3 días para su uso futuro.

45 Se usaron células en fase de crecimiento exponencial y se añadieron 100 µl de medio completo a cada pocillo para alcanzar una concentración de  $1 \times 10^4$  células/ml. Después, las células se cultivaron en una atmósfera humidificada a 37 °C y CO<sub>2</sub> al 5 % durante 24 h. Después de que las células se adhirieron totalmente, se añadieron respectivamente luteolin-7-O-glucósido y luteolin-7-O-glucurónido con concentraciones finales de 12,5 µmol/l, 25 µmol/l, 50 µmol/l y 100 µmol/l y se cultivaron durante 24 h.

50 La viabilidad celular se determinó mediante el método del bromuro de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2-H-tetrazolio amonio (MTT): se añadieron 20 µl de MTT 5 mg/ml a cada pocillo y las células se cultivaron en una incubadora de CO<sub>2</sub> durante 4 h, con todas las operaciones protegidas de la luz. Después, el disolvente se reemplazó cuidadosamente en la placa de 96 pocillos con 150 µl de dimetilsulfóxido (DMSO) y la placa se agitó para su disolución y cristalización. 55 La absorbancia de las células ARPE-19 se midió con un lector de microplacas a 490 nm y la tasa de supervivencia celular se calculó de la siguiente manera: tasa de supervivencia celular = (valor de DO del grupo experimental - valor de DO del grupo en blanco) / (DO del grupo de control - DO del grupo en blanco) × 100 %.

Los resultados se muestran en la FIG. 1. La tasa de supervivencia de las células con la adición de luteolin-7-O-glucósido (FIG. 1-A) o luteolin-7-O-glucurónido (FIG. 1-B) en el intervalo de concentración de 12,5-100  $\mu\text{mol/l}$  fue de 95,6 $\pm$ 5,1 %-99,5 $\pm$ 5,8 %, 94,2 $\pm$ 4,7 %-96,5 $\pm$ 5,4 %, respectivamente. Los resultados muestran que en las concentraciones de ensayo anteriores, el luteolin-7-O-glucósido y el luteolin-7-O-glucurónido no tuvieron citotoxicidad en las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19, lo que indica que los dos compuestos tienen buena seguridad.

### Ejemplo 2

Estudio sobre la farmacodinamia del luteolin-7-O-glucósido y el luteolin-7-O-glucurónido sobre el daño inducido por la luz azul en las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19

Se sembraron células ARPE-19 en medio de cultivo celular con bajo contenido de glucosa RPMI-1640 que contenía suero bovino fetal al 10 % y antibióticos duales (penicilina-estreptomicina) al 1 %, y el medio se reemplazó una vez cada 3 días para su uso futuro.

Se usaron células en fase de crecimiento exponencial y se sembraron células a 500  $\mu\text{l}$ /pocillo en una placa de cultivo celular de 24 pocillos a una concentración de  $5 \times 10^4$  células/ml, y se cultivaron en una atmósfera humidificada a 37 °C y CO<sub>2</sub> al 5 %. Después de que las células se adherieron totalmente, el medio se reemplazó con el medio de cultivo DMEM que contenía N-retiniliden-N-retiniletanolamina (A2E) 25  $\mu\text{mol/l}$  durante 2 horas de cultivo. Después, el sobrenadante se desechó y las células se lavaron 3 veces con PBS, con adición de luteolin-7-O-glucósido y luteolin-7-O-glucurónido con concentraciones finales de 12,5  $\mu\text{mol/l}$ , 25  $\mu\text{mol/l}$  y 50  $\mu\text{mol/l}$  respectivamente durante 6 h de cultivo continuo, y después se colocaron en un dispositivo de luz azul (tablero de luz azul LED de 50 W con una intensidad de luz azul de 3230-3540 Lux) durante 4 h de irradiación. Después de la irradiación de luz, las células se colocaron en una incubadora a 37 °C y CO<sub>2</sub> al 5 % nuevamente y se continuaron incubando durante 24 h. Después de la incubación, se añadieron a cada pocillo 100  $\mu\text{l}$  de solución de MTT con una concentración final de 0,5 mg/ml y se incubaron durante 4 horas protegidos de la luz. Después, el sobrenadante se desechó y se añadieron 500  $\mu\text{l}$  de DMSO a cada pocillo para disolver totalmente el formazán. Los valores de DO se midieron con un lector de microplacas de múltiples pocillos a 490 nm y la tasa de supervivencia celular se calculó de la siguiente manera: tasa de supervivencia celular = (valor de DO del grupo experimental - valor de DO del grupo en blanco) / (DO del grupo de control - DO del grupo en blanco)  $\times$  100 %.

Es bien sabido que la A2E, que absorbe principalmente luz de longitud de onda de 430 nm, es fototóxica, que puede generar radicales libres de oxígeno para dañar las membranas celulares y las membranas lisosómicas intracelulares y aumentar la sensibilidad al daño por la luz azul. A2E es un fármaco de modelado clásico para experimentos de daños por la luz azul y se usó A2E para construir el modelo de daños por la luz azul.

El resultado se muestra en la Fig. 2. Las tasas de supervivencia celular de las células en los grupos de intervención farmacológica con luteolin-7-O-glucósido (FIG. 2-A) y luteolin-7-O-glucurónido (FIG. 2-B) en el intervalo de concentración de 12,5-50  $\mu\text{mol/l}$  fueron de 64,8 $\pm$ 6,4 %-89,6 $\pm$ 2,9 % y 62,4 $\pm$ 8,3 %~84,5 $\pm$ 5,2 %, respectivamente, y dependían de la concentración. En comparación con el grupo modelo en el que las células ARPE-19 se trataron previamente con A2E y se irradiaron con luz azul (49,5 $\pm$ 10,3 %), hubo diferencias significativas en el grupo de tratamiento con luteolin-7-O-glucósido y luteolin-7-O-glucurónido con concentraciones diferentes. ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ). Los resultados muestran que el luteolin-7-O-glucósido y el luteolin-7-O-glucurónido tienen los efectos farmacodinámicos de prevenir y mejorar el daño inducido por la luz azul a las células ARPE-19.

### Ejemplo 3

Estudio sobre el mecanismo farmacodinámico del luteolin-7-O-glucósido sobre el daño inducido por la luz azul a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19

Se sembró una única capa de células ARPE-19 y se cultivó en una placa de 24 pocillos con una concentración celular de  $5 \times 10^4$  células/pocillo. Después del tratamiento como se describe en el Ejemplo 2, las células se lavaron dos veces con PBS y se añadió una solución de tinción de dihidroetidio (DHE) con sonda fluorescente de especies reactivas de oxígeno (ROS) con una concentración de 20  $\mu\text{mol/l}$ , y las células se incubaron a 37 °C durante 20 min. Después, las células se lavaron dos veces con PBS para eliminar totalmente la sonda DHE que no había entrado en la célula y después se realizaron imágenes bajo un microscopio invertido con una longitud de onda de excitación de 540 nm y una longitud de onda de emisión de 590 nm.

Las células se sembraron en una placa de 24 pocillos ( $5 \times 10^4$  células/pocillo), y después del tratamiento como se describió anteriormente, se añadió la solución fijadora y la mezcla se incubó durante 30 min. Después, las células se lavaron tres veces con PBS, se añadió una solución de tinción de células vivas (Hoechst 33342) con una concentración de 20  $\mu\text{g/ml}$  y la mezcla se incubó durante 15 min a temperatura ambiente protegida de la luz. Después de que las células se lavasen con PBS, se realizó formación de imágenes con un microscopio de fluorescencia invertido con una longitud de onda de excitación de 365 nm y una longitud de onda de emisión de 460 nm.

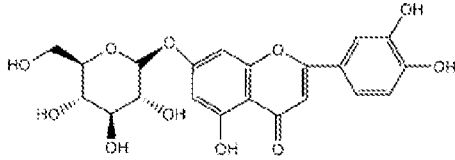
Las ROS son uno de los indicadores importantes para evaluar el estrés oxidativo celular. Como se muestra en la FIG. 3-A, en este experimento, se usó tinción con DHE para detectar el contenido de ROS intracelulares. Puede observarse que después de que las células ARPE-19 pretratadas con A2E se irradiasen con luz azul (grupo modelo), la intensidad de la fluorescencia aumentó y el contenido de ROS intracelular aumentó significativamente; mientras que después de la intervención del luteolin-7-O-glucósido, la intensidad de la fluorescencia intracelular disminuyó significativamente a medida que aumentó la dosis, lo que indica que el luteolin-7-O-glucósido puede reducir la acumulación de ROS intracelulares por el daño inducido por la luz azul. Como se muestra en la FIG. 3-B, después de que las células ARPE-19 pretratadas con A2E se irradiasen con luz azul, el núcleo sufrió una condensación y una contracción evidentes y la intensidad de la fluorescencia aumentó; mientras que después de la intervención del luteolin-7-O-glucósido, el estado de la célula obviamente había mejorado, lo que indica que el luteolin-7-O-glucósido puede mejorar la apoptosis celular inducida por la luz azul. Uno de los mecanismos farmacodinámicos del luteolin-7-O-glucósido para prevenir y mejorar el daño inducido por la luz azul a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana ARPE-19 es reducir el nivel de especies reactivas de oxígeno y apoptosis de las células, mejorando de este modo el daño a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana provocado por la luz azul y mejorando la visión alterada.

En resumen, tanto el luteolin-7-O-glucósido como el luteolin-7-O-glucurónido tienen el efecto de prevenir y mejorar el daño inducido por la luz azul a las células epiteliales pigmentarias de la retina humana y pueden usarse para el tratamiento, la prevención y la mejoría de las lesiones oculares provocadas por la luz azul.

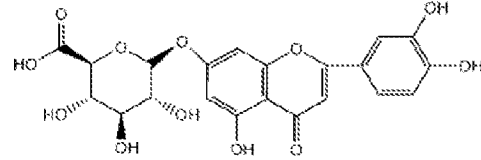
REIVINDICACIONES

1. Luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión ocular

5



Fórmula I



Fórmula II

en donde la lesión ocular es una lesión de la retina humana provocada por luz azul.

2. Luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la lesión de la retina humana es una lesión de las células epiteliales pigmentarias de la retina humana.

10

3. Luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la luz azul es luz azul de onda corta y la longitud de onda de la luz azul de onda corta es de 400-500 nm.

15

4. Luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II para su uso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la luz azul incluye la luz azul emitida por un teléfono móvil, una tableta, un televisor y un monitor de ordenador.

20

5. Un medicamento que comprende luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II en la reivindicación 1, para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión de la retina humana provocada por la luz azul, en donde el medicamento incluye una preparación oral y una preparación oftálmica externa;

25

la preparación oral incluye comprimido, cápsula, gránulo, píldora, pomada y solución oral; y la preparación oftálmica externa incluye colirio, gel oftálmico y pomada oftálmica.

6. El medicamento que comprende el luteolin-7-O-glucósido como se muestra en la fórmula I y/o luteolin-7-O-glucurónido como se muestra en la fórmula II en la reivindicación 1 para su uso en la prevención o el tratamiento de una lesión de la retina humana provocada por la luz azul de acuerdo con la reivindicación 5, en donde en la preparación oral, el porcentaje en masa del luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido es del 5 %-50 %; en la preparación oftálmica externa, el porcentaje en masa del luteolin-7-O-glucósido o luteolin-7-O-glucurónido es del 0,1 %-20 %.

30

35

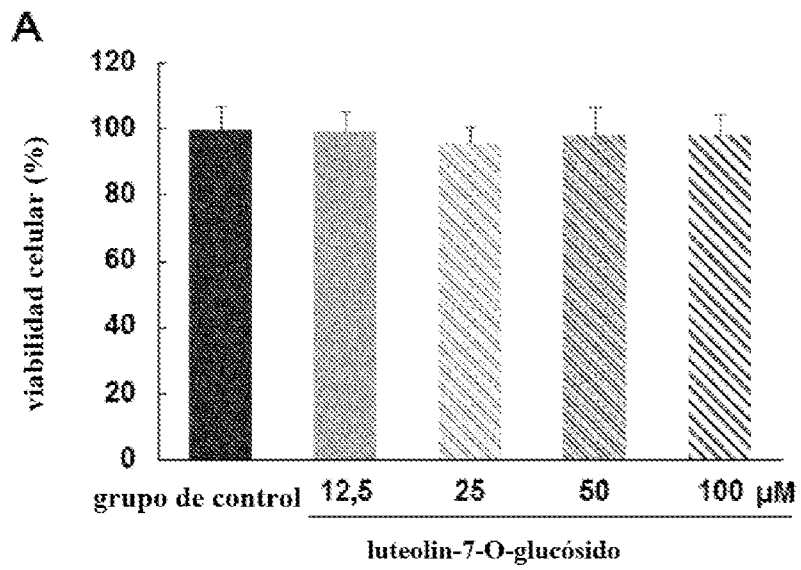


FIG. 1-A

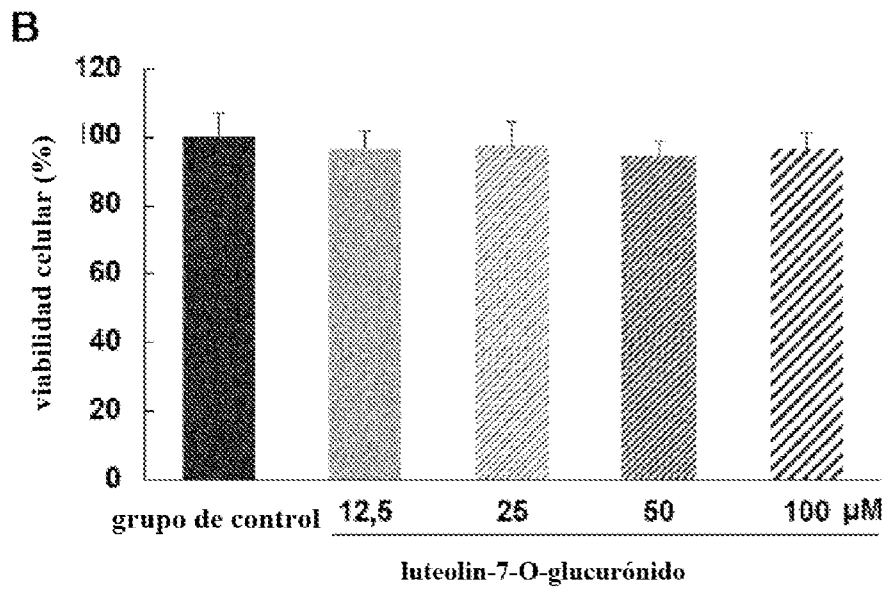


FIG. 1-B

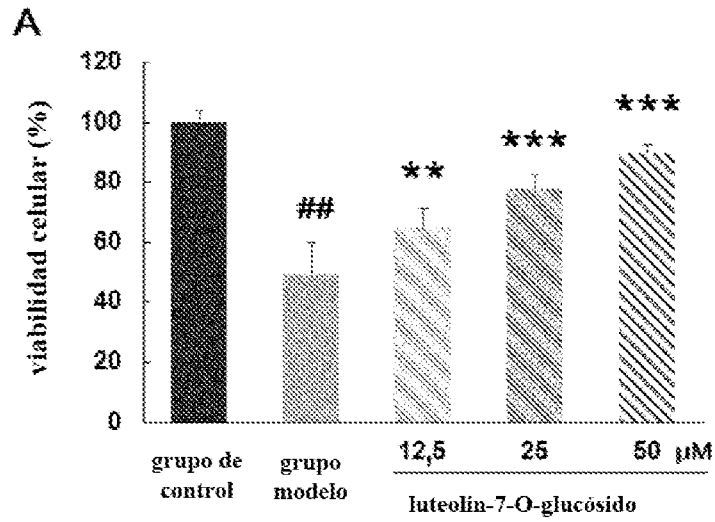


FIG. 2-A

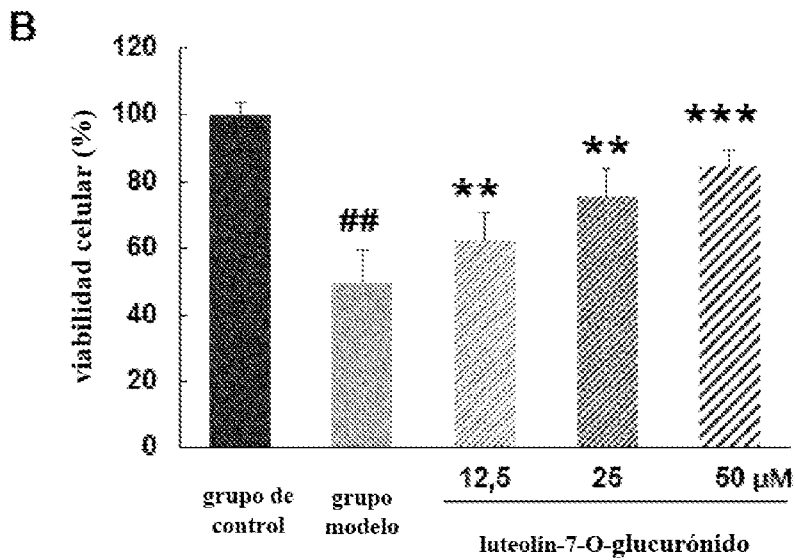


FIG. 2-B

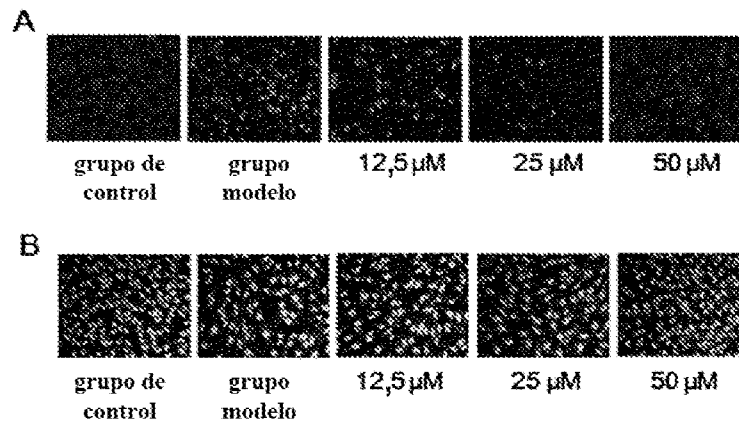


FIG. 3